

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

1945
ANNÉE 1946

THESE

N°

666

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri DURAND

Né le 16 Avril 1921, à Quimper (Finistère).

Présentée et soutenue publiquement le 19..

-3 JUL 1945

TRAITEMENT DES ARTERITES
PAR
LE GLYCOCOLLE INTRA-VEINEUX

Président : M. HARVIER, Professeur.

LANE MEDICAL LIBRARY
SAN FRANCISCO

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1946

2301 JUN 5-

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1946

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Henri DURAND

Né le 16 Avril 1921, à Quimper (Finistère).

Présentée et soutenue publiquement le 19..

TRAITEMENT DES ARTERITES
PAR
LE GLYCOCOLLE INTRA-VEINEUX

Président : M. HARVIER, Professeur.

PARIS
IMPRIMERIE R. FOULON
29, RUE DEPARCIEUX, 29
1946

DOYENS HONORAIRES :

MM. H. Roger, Balthazard, Roussy

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Balthazard, Bar, Basset, Bezançon, Brindeau, Carnot, Chiray, Claude, Clerc, A. Couvelaire, Delbet, Hartmann, Heitz-Boyer, Jeannin, Laignel-Lavastine, Laubry, Lenormant, Marion, Mulon, Ombrédanne, H. Roger, Roussy, Sannié, Sébilleau, Sézary, **Tanon**

DOYEN BAUDOUIN

ASSEESSEUR LÉON BINET

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Assistance Médico-sociale	N...
Bactériologie	GASTINEL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Clinique de cardiologie	DONZELOT.
	BROCQ.
Cliniques chirurgicales	CADENAT.
	MONDOR.
	QUENU.
Clinique chirurgicale infantile et d'orthopédie	LEVEUF.
Clinique chirurgicale orthopédique	MATHIEU.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (R.).
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale	LEVY-VALENSI
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
	N...
Cliniques médicales	FIESSINGER.
	HARVIER.
	P.-VALLERY-RAPOD.
Clinique médicale propédeutique	VILLARET.
Clinique de Neuro-chirurgie	VINCENT (Cl.).
	LANTUEJOUL.
Cliniques obstétricales	LEVY-SOLAL.
	PORTES.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	SENEQUE.
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique urologique	FEY.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LYAN.
Histologie	CHAMPY.

	MM.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	JUSTIN-BESANÇON.
Hygiène et clinique de la première enfance	CATHALA.
Hygiène et médecine préventive	JOANNON.
Médecine légale et Médecine du Travail	DUVOIR.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT (E.).
Pathologie chirurgicale	PETIT-DUTAILLIS
Pathologie expérimentale et comparée	BENARD (Henri)
Pathologie médicale	CHABROL.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pharmacologie et matière médicale	HAZARD.
Physiologie	BINET (Léon).
Physique médicale	STROHL.
Technique chirurgicale	MOULONGUET.
Thérapeutique	AUBERTIN.

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. DOGNON (*Physique médicale*), GAILLARD (*Parasitologie*),
 GIROUD (*Histologie*), JAYLE M. (*Chimie médicale*),
 LAROCHE G. (*Médecine générale*), OLIVIER (*Anatomie*),
 RICHT (i) (*Physiologie*), VERNE, (*Histologie*).

II. — AGREGES EN EXERCICE

	MM.		MM.
Anatomie	CORDIER.	Médecine générale	DE GENNES.
	N...		HAGUENAU.
Anatomie	DELA RUE.		LELONG.
pathologique ..	Mlle GAUTHIER.		LENEGRE.
	VILLARS.		MARCHAL.
Bactériologie ..	BONNET.		MOLLARET.
Chimie médicale ..	N...		MOUQUIN.
	AMELINIE.	Médecine légale ..	SOULIE.
	FEVRE.		DESOILLE.
	FUNK-	Obstétrique	DIGONNET.
	BRENTANO.		LACOMME.
Chirurgie	MENEGAUX.		SUREAU.
générale	PATEL.		N...
	SICARD.	Ophthalmologie ..	RENARD.
	N...	Oto-rhino-	
	N...	laryngologie ..	HALPHEN.
	N...	Parasitologie ..	LAVIER.
Histologie	BULLIARD.	Parasitologie	
Hydrologie	N...	coloniale	N...
Hygiène	N...	Pathologie	
	BARIETY.	expérimentale ..	LEMAIRE.
	BERNARD (Et.).	Pharmacologie ..	Mlle J. LEVY.
	BOULIN.		N...
Médecine	BROUET.	Physiologie	N...
générale	CACHERA.		N...
	COSTE.	Physiologie	
	DELAY.	médicale	DESGREZ (H.).
	GARCIN.	Thérapeutique ..	TURPIN.
		Urologie	COUVELAIRE

III. — PROFESSEURS HONORAIRES ET AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM. BASSET (*Chirurgie générale*), HUGUENIN (*Anatomie pathologique*),
LE LORIER (*Obstétrique*), PIEDELIEVRE (*Médecine légale*),
VAUDESCAL (*Obstétrique*).

IV. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

Clinique chirurgicale .	MM. GATELLIER. DE GAUDART D'ALLAINES.	Clinique O. R. L.	MM. HALPHEN.
Clinique obstétricale . . .	ECALLE.	Clinique médicale }	ALAJOUANINE. CHEVALLIER. LAROCHE Guy. MOREAU.

V. — CHARGES DE COURS

Puériculture	MM. LELONG	Stomatologie	MM. DECHAUME.
Radiologie	LEDOUX- LEBARD.		

Secrétaire de la Faculté	MM. J. MOREL
Secrétaire-adjoint	M. BRISSIAUD.

Bibliothécaire en Chef .. A. HAHN.
Bibliothécaires Mlles DUMAITRE, GOICHON, LAURENT.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE ET A MA MERE

*Qu'ils trouvent ici l'expression de
ma profonde affection et de ma
reconnaissance infinie.*

A MA FEMME

En témoignage de mon amour.

A MES FRERES ET SCEURS

Avec toute mon affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR HARVIER

Professeur de la Chaire de Clinique Médicale
de l'Hôpital Cochin.

Officier de la Légion d'Honneur.

Membre de l'Académie de Médecine.

*Qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence de
cette thèse.*

Hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR PILVEN

Chirurgien-Chef de l'Hôpital de Quimper.

Chevalier de la Légion d'Honneur.

Croix de Guerre.

*Qui nous a suggéré cette thèse,
et nous a toujours témoigné la plus
grande bienveillance.*

*Qu'il veuille accepter ici l'hom-
mage de notre fidèle reconnais-
sance.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR MOLLARD

Ancien Médecin Assistant à l'Hôpital Bichat.

Médecin-Chef des Dispensaires de l'Office Public
d'Hygiène Sociale de la Seine.

*Sa cordiale bienveillance nous
fut précieuse.*

*Qu'il lui plaise de trouver ici le
témoignage de notre respectueuse
gratitude.*

A MES MAÎTRES A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
ET A L'HÔTEL-DIEU DE RENNES

AUX CHIRURGIENS ET MÉDECINS
DE L'HÔPITAL DE QUIMPER

AUX MÉDECINS DE L'HÔPITAL PSYCHIATRIQUE
DE QUIMPER

*A qui nous exprimons notre gra-
titude pour leurs conseils et leurs
enseignements.*

INTRODUCTION

On peut diviser les différents traitements qui ont été proposés contre les artérités en trois catégories : les traitements médicaux, les traitements physiothérapeutiques et les traitements chirurgicaux.

Toutes ces thérapeutiques comptent des succès à leur actif. Elles comptent aussi des échecs et l'on peut dire qu'on n'a pas perdu tout espoir tant qu'on ne les a pas toutes essayées.

Il peut paraître audacieux d'ajouter quelque chose à la question du traitement des artérités après les travaux de LERICHE mais, ayant eu l'occasion d'essayer, dans le Service de notre Maître le docteur PILVEN, de Quimper, l'action des injections intra-veineuses de glycolle, il nous a paru intéressant de publier les résultats que nous avons obtenus.

Pour récent que soit ce procédé, il mérite — par la simplicité de son application et par les résultats favorables que nous avons constatés — de prendre place à côté des traitements médicaux classiques.

Après avoir rappelé l'essentiel de la thérapeutique des artérités, nous envisagerons plus spécialement les propriétés et les indications du glycolle, remède des affections musculaires, mais aussi, et plus encore, de certains troubles vaso-moteurs.

Nous verrons que cette notion sert de base à nos recherches qui reposent aujourd'hui sur trois observa-

tions. Ce n'est pas assez, sans doute, pour émettre une opinion définitive. Notre expérience nous a permis toutefois de faire un certain nombre de remarques que nous jugeons utile de rapporter ici.

CHAPITRE PREMIER

GENERALITES SUR LES THERAPEUTIQUES DES ARTERITES

Il y a plusieurs sortes d'artérites dont l'aboutissement, à plus ou moins longue échéance, est la gangrène avec, pour conséquence, l'amputation.

Il paraît logique d'employer aussi souvent que possible une thérapeutique étiologique, qui agit sur la cause elle-même de la maladie.

Ainsi, quand on peut incriminer une infection (typhoïde, paratyphoïde, typhus exanthématique, paludisme, pneumococcie), on traitera la maladie causale et on y joindra une thérapeutique vasculaire.

On aura rarement à lutter contre une intoxication ayant donné naissance à une artérite : les accidents de l'ergotisme sont exceptionnels actuellement, et l'intoxication par le tabac est très peu probable.

On peut encore reconnaître le traumatisme comme cause de l'artérite : compression de l'artère par une béquille, une côte cervicale, un cal volumineux. Il faudra supprimer la cause de la compression et aussi réséquer le segment d'artère lésé pour éviter les réflexes vaso-constricteurs qui pourraient y avoir leur point de départ.

Dans les artérites par embolie, on traitera la maladie embolisante si possible (rhumatisme articulaire

aigu, endocardite infectieuse, thrombose intra-cardiaque), mais surtout on agira rapidement par l'embolectomie, ou mieux par l'artériectomie, qui a l'avantage de faire cesser le spasme et qui bloque la thrombose ascendante. Ceci doit être réalisé dans les douze premières heures.

Les résultats sont peu brillants, étant donné l'état général grave du sujet et les rechutes possibles.

S'il n'y a pas d'ischémie grave menaçant de donner de la gangrène, on peut attendre, en immobilisant le membre dans un enveloppement ouaté et on recourra aux méthodes médicamenteuses.

Les artérites syphilitiques, exceptionnelles, bénéficieront du traitement anti-spécifique, mais il ne faudra pas trop y insister : les lésions anciennes, scléreuses, sont souvent rebelles à cette médication.

Dans le traitement des artérites diabétiques, le régime et l'insuline jouent un rôle important. Mais il faudra aussi recourir à la médication des artérites séniles : car il n'y a pas de lésions anatomiques spéciales pour différencier ces deux artérites.

Enfin, quand aucune étiologie ne peut être envisagée, les Américains recommandent la désinfection bucco-dentaire.

Mais il est une grande partie des artérites qu'on ne peut soigner étiologiquement : les artérites séniles qui reconnaissent pour cause la vieillesse, et les artérites juvéniles dont l'étiologie est discutée.

1°. — Les lésions d'artérite sénile sont des altérations artérielles athéromateuses, avec endartérite végétante surajoutée. La thrombose ne joue qu'un rôle accessoire dans ce cas.

On peut distinguer une forme rapide chez les grands vieillards, avec début brusque, signes généraux accentués, gangrène étendue, et une forme à allure progres-

sive chez les sujets moins âgés, avec gangrène parcelaire distale, évoluant lentement, et avec des phénomènes douloureux et vaso-moteurs plus ou moins accentués, avec ou sans claudication intermittente.

Les méthodes chirurgicales seront contre-indiquées dans le traitement de la gangrène sénile, par l'âge du malade et par l'état de sa paroi artérielle.

2°. — Les artérites juvéniles.

LEIBOVICI y distingue deux variétés : *un type angio-scléreux* à évolution lente, avec lésions athéromateuses et endartérite, où la thrombose joue un rôle plus important que les proliférations de l'artère. C'est, en somme, une gangrène sénile précoce; *la maladie de Buerger*, ou thrombo-angéite, bien connue dans sa symptomatologie et son évolution tragique au milieu de douleurs effroyables, obligeant à pratiquer des amputations successives.

Voyons donc à quelles thérapeutiques on peut faire appel contre ces maladies évoluant inexorablement vers la gangrène. Mais pour comprendre l'effet des différents traitements, voyons d'abord ce qui se passe quand une artère s'oblitére.

LERICHE a démontré que quand une artère se bouche, l'oblitération peut être bien tolérée si la pression artérielle est suffisante et à condition que deux collatérales, l'une appartenant au système de l'artère bouchée, l'autre au système du segment libre en aval, s'anastomosent entre elles.

Cette voie réduite pourra être utilisée jusqu'au moment où survient une brusque vaso-constriction. Alors la voie se ferme et les collatérales pourront se thromboser.

Ce spasme des collatérales est sous la dépendance d'influences générales, surrénaliennes (états dépressifs, fatigues, émotions, etc... provoquant des décharges adrénaliniques) et d'influences locales.

En effet, « si l'inflammation, consécutive à une thrombose, progresse dans la paroi, les nerfs centripètes de la paroi réagissent par une vaso-constriction réflexe qui s'exerce sur le réseau collatéral et sur les artérioles, encore plus que sur les gros troncs » (LERICHE).

A. — LE TRAITEMENT MÉDICAL.

Il visera à lever le spasme des artérioles au moyen de tous les médicaments vaso-dilatateurs. Il aura pour effet, non pas de débloquer les artères obstruées, mais d'agir sur la voie circulatoire libre, mais contractée par le spasme, avant qu'elle ne soit oblitérée.

On emploie pour cela :

1°. — *L'acétylcholine*, en injections sous-cutanées : 1 à 2 ampoules à 10 cg. par jour.

HUNT et TAVEAU, en 1906, montrent chez l'animal les propriétés hypotensives et vaso-dilatatrices de l'acétylcholine. Depuis, elle a été beaucoup employée dans le traitement de tous les syndromes spasmodiques : angor (spasme des coronaires); ramollissement cérébral (spasme des artères cérébrales); maladie de Raynaud, bourdonnements d'oreilles, artérites oblitérantes.

L'acétylcholine agit dans le traitement des artérites par dilatation des artérioles. C'est un médicament assez capricieux dans ses effets : à des résultats brillants succèdent des résultats nuls.

De plus, son effet hypotenseur est quelquefois plus nuisible qu'utile chez ces malades qui ont, pour la plupart, une tension déjà basse.

2°. — *L'yohimbine*. — Ce médicament, découvert par SPIEGEL en 1896, est un sympathicolytique, c'est-à-dire qu'il s'oppose aux effets de l'adrénaline, et aussi à l'excitation des nerfs adrénériques.

Son effet, quand il en a, est rapide. Mais ses échecs sont nombreux : un sur deux environ dans les meilleures statistiques.

Son avantage consiste en ce que son administration *per os* en rend son application facile et qu'il n'entraîne, aucun trouble d'intolérance.

On peut l'associer à l'acétylcholine, dont il renforcerait l'action.

3°. — *L'iodure de potassium*. — Utilisé comme vasodilatateur, il aurait pour effet d'atténuer la viscosité du sang (MÜLLER et INADA).

Il se donne *per os* à la dose d'un gramme par jour.

Mais l'iodure peut être contre-indiqué par l'état du rein du sujet. De plus, on constate des accidents d'intolérance.

D'ailleurs, ses effets sont inconstants.

4°. — *L'opothérapie*. — L'action de la médication opothérapique ne semble pas très efficace. On utilise la Padutine de FREY et KRAUT, préparée, à partir de l'urine et qui serait une hormone d'origine pancréatique à action anti-spasmodique et vaso-dilatatrice. On le donne à la dose de XX à XXX gouttes par ingestion ou on la prescrit : 1/2 à 2 ampoules par jour par voie intramusculaire.

On utilise encore l'extrait pancréatique désinsuliné : 1 ampoule de 2 cc. sous-cutanée ou intra-musculaire tous les jours pendant 18 jours.

5°. — *Les anticoagulants*. — Nous ne faisons que citer les anticoagulants, comme le citrate de soude *per os* — (5 à 10 gr. par jour) qu'on emploie pour prévenir les accidents de thrombose intra-artérielle, et la médication sédative qui luttera contre l'intensité des douleurs.

B. — LE TRAITEMENT PHYSIOTHÉRAPIQUE.

Ne nous attardons pas à la thermothérapie (infra-rouges, diathermie) ni à l'actinothérapie (bains de lumière, ultra-violets) qui provoquent une vaso-dilatation cutanée plus ou moins intense et peuvent être utilisés.

De tous les agents physiques qu'on a pu employer, ce sont les rayons X qui paraissent les plus efficaces.

La radiothérapie de la région surrénale semble agir plutôt sur le système neuro-végétatif que sur le tissu glandulaire.

Les plexus sympathiques doivent être irradiés avec des doses d'emblée assez fortes : 500 R sur chaque région surrénale à chaque séance.

LANGERON propose quatre séances à 48 heures d'intervalle. Quatre à cinq séries peuvent être nécessaires, à un mois l'une de l'autre.

On n'observe, après le traitement, aucune modification du test oscillatoire, mais des résultats subjectifs appréciables : sensation de chaleur dans le membre antérieurement refroidi, suppression des douleurs de type causalgique, amélioration de la claudication intermittente, rétrocession des petites ulcérations des orteils et des talons.

Ce procédé compte aussi une forte proportion d'échecs.

Un traitement hygiénique et diététique sera évidemment prescrit : pas de froid, pas de fatigue, pas d'aliments riches en cholestérine, épicés ou fermentés. Ni alcool, ni tabac.

Le malade s'astreindra à des soins minutieux de propreté. Il pourra suivre un traitement thermal, par exemple à Royat où des bains carbo-gazeux lui seront profitables par leur action vaso-dilatatrice.

Il reste à parler des traitements chirurgicaux. Nous avons vu plus haut que le spasme des collatérales de l'artère oblitérée pouvait être causé par des influences générales d'origine surrénalienne ou par des influences locales.

La chirurgie va chercher à faire cesser ces « messages vaso-constrictifs » (LERICHE) et ceci de deux manières : par la sympathectomie et l'artériectomie qui agissent sur les causes locales, et par la surrénalectomie, qui va agir sur les causes générales.

1°. — *La sympathectomie.* — On va interrompre la voie conductrice du réflexe vaso-moteur en allant chercher le sympathique dans la paroi artérielle et en le dilacérant : c'est la sympathectomie périartérielle, intervention peu mutilante.

Ou bien on peut réséquer le sympathique lombaire, ce qui réduit les possibilités de la vaso-constriction pathologique, sans cependant supprimer toute possibilité physiologique.

Comme pour la sympathectomie périartérielle, il faudra s'en abstenir si le malade a des ulcérations ou de l'infection locale, avec ou sans lymphangite.

Pour éviter ce que ces méthodes ont de brutal, on pourra agir sur le sympathique et donc faire cesser le spasme en pratiquant l'infiltration des ganglions stellaires ou lombaires, qu'on peut répéter aussi souvent qu'il est nécessaire.

Cette dernière thérapeutique pourra être simplement une thérapeutique d'attente des procédés chirurgicaux plus importants, ou un moyen de se rendre compte des résultats qu'on peut en attendre.

Dans le même ordre d'idées, on pourra utiliser des injections de novocaïne intra ou péri-artérielle : si l'on injecte 10 cc. d'une solution à 1 pour 100 de novocaïne sans adrénaline tout contre la fémorale dans le triangle de Scarpa ou directement dans la fémorale, on obtient

chez les artéritiques un effet vaso-dilatateur net dont un des principaux résultats consiste à supprimer la douleur pendant cinq à six heures. Pour une artérite du membre supérieur, on injectera la novocaïne contre ou dans la sous-clavière, derrière la clavicule.

Par ce procédé; on peut éviter l'emploi de la morphine.

En traitant l'artérite de cette façon, on pourra laisser disparaître les ulcérations infectées et la lymphangite qui étaient une cause de contre-indication des interventions chirurgicales pour sympathectomie.

Il est recommandé, en outre, de combiner à l'injection péri ou intra-artérielle de novocaïne le décapage sous anesthésie des ulcérations péri-ungéales si douloureuses.

L'injection est souvent suivie d'une sensation immédiate de bien-être et de chaleur du membre.

L'action de la novocaïne est sans doute artériolaire et capillaire (LERICHE).

L'injection intra-veineuse sous stase ou en veine libre donné des résultats semblables par son pouvoir vaso-dilatateur. Mais cette injection est souvent mal supportée.

On peut encore faire des injections intra-trunculaires de novocaïne, injections dans le médian, le cubital, le sciatique. Cette injection calme les douleurs et réchauffe un peu le membre.

« Ressource temporaire », nous dit LERICHE.

Les anesthésies sympathiques, par infiltration ganglionnaire ou par injection péri-artérielle ont le gros avantage d'être moins brutales que la chirurgie du sympathique, qui pourra de plus entraîner des efforts de régénération sur la tranche de section, « véritables névromes d'amputation ».

Et puisque nous sommes actuellement dans les

petits moyens de la sympathicothérapie, signalons au passage les heureux effets de la compression vasculaire. F. ALBERT, cité par LERICHE (Physiologie pathologique et chirurgie des artères, p. 288), a signalé que la compression isolée, au doigt, d'une artère pendant quelques minutes amène régulièrement une vaso-dilatation intense, mais passagère, étendue à tout le membre correspondant.

Ce procédé est intéressant parce qu'on peut le renouveler à volonté, sans inconvénients.

A rapprocher de cette méthode celle des exercices vasculaires passifs, utilisés en Amérique pour leurs effets anti-spasmodiques et vaso-dilatateurs.

Ici, on augmente et on diminue, en observant un certain rythme, la pression atmosphérique qui s'exerce sur les vaisseaux de la périphérie.

2°. — *L'artériectomie.* — Cette méthode consiste dans la résection du segment thrombosé. Cette résection est suivie d'une augmentation effective de la circulation collatérale, du réchauffement des extrémités et, quelquefois, on obtient le retour des oscillations disparues.

La lésion doit être assez limitée pour qu'on puisse supprimer entièrement toutes les causes du spasme.

Les résultats obtenus sont essentiellement variables et il ne peut qu'en être ainsi : satisfaisantes dans les oblitérations liées à une côte cervicale ou à l'usage de béquilles, ils sont aléatoires en cas de thrombose de causes générales, ou d'embolies, en raison de la persistance des facteurs qui ont provoqué leur apparition.

3°. — *La surrénalectomie.* — La surrénalectomie fut pratiquée par OPPEL à partir de 1921. Cette intervention peut arrêter la maladie, mais elle ne peut débloquer les artères obstruées. Elle ne peut non plus agir sur la maladie de l'artère qui, une fois constituée, peut évoluer pour son propre compte et créer des spasmes.

dans ses collatérales, suivant le processus décrit par LERICHE.

On sera donc obligé de réintervenir sur l'artère si l'on veut avoir un résultat favorable.

En principe, cette grosse intervention conviendra aux artérites qui n'ont pas encore amené de mutilations sérieuses et où l'exploration oscillométrique montre qu'il y a encore des possibilités circulatoires.

Malgré tout, on recourra d'abord à la radiothérapie des surrénales et ce n'est qu'en cas d'échec de celle-ci que l'intervention pourra être discutée.

En résumé, nous voyons que toutes les thérapeutiques ont leurs succès et peuvent amener des améliorations légères ou notables, passagères ou de longue durée.

Mais elles ont toutes leurs échecs, mêmes les méthodes chirurgicales. Il n'est donc pas déraisonnable de considérer que loin d'être clos, le chapitre déjà vaste du traitement des artérites doit être ouvert à toutes les recherches nouvelles qui auront quelque chance d'éviter au malade, ne serait-ce que dans un petit nombre de cas, la gangrène, l'amputation et la mort.

C'est dans cet esprit que, devant trois malades atteints d'artérite, nous avons eu l'idée avec notre Maître le Docteur PILVEN, d'expérimenter sans idée préconçue un traitement nouveau, inédit en la matière, consistant en des injections intra-veineuses de glycocolle.

CHAPITRE II

NOTIONS GENERALES SUR LE GLYCOCOLLE ET SES ACTIONS THERAPEUTIQUES

Le glycoloile, dont la formule chimique est : $\text{NH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COOH}$, est un acide aminé très simple et très répandu dans les tissus animaux et végétaux. On le décèle principalement dans les substances du type élastique, dans les muscles, en particulier, mais on le rencontre également dans la bile, dans le glutathion, etc...

Il prend naissance dans l'hydrolyse des albuminoïdes alimentaires et organiques. Aussitôt formé, il semble qu'il obéisse à sa fonction essentielle qui est d'élaborer à ses dépens, ou de construire, par combinaison avec d'autres substances, des corps chimiques doués d'un pouvoir physiologique très important. Ainsi il est l'élément précurseur de la créatine, qui joue un rôle considérable dans le tonus et la nutrition du muscle; il s'unit à la leucine pour constituer l'élastine, à l'acide cholique pour créer l'acide glycocholique, à la cystéine pour faire apparaître le glutathion.

Mais ces notions qui sont classiques ne résument pas, loin de là, le rôle primordial qu'il assume dans le bon fonctionnement de l'organisme. Nous croyons, en effet, que beaucoup de ses fonctions nous échappent encore et, par exemple, les documents personnels que

nous rapporterons dans ce travail suggèrent qu'il intervient constamment dans la régulation du système vasomoteur.

Activités multiples dans l'élaboration de substances ou dans la régulation de fonctions essentielles à la vie de l'organisme : on peut s'étonner qu'un corps ainsi doué ait été méconnu ou, du moins que ses applications pratiques aient été négligées presque jusqu'à nos jours.

Ce n'est qu'en 1932, en effet, qu'il fit son entrée dans la thérapeutique humaine; il la doit à l'une de ses propriétés classiques qui est l'élaboration de la créatine, substance dont le taux est sensiblement constant dans le tissu musculaire normal, mais qui, par élimination urinaire, tend à disparaître rapidement des muscles des malades atteints de myopathie.

THOMAS, MILHORAT et TECHNER pensèrent que là résidait la suppression du tonus musculaire observé chez certains sujets et qu'en administrant du glyco-colle, acide précurseur, on permettrait à leur organisme de pallier ce déficit en créatine et, par conséquent, de redonner l'énergie à leurs muscles.

Les premières recherches ont paru confirmer cette hypothèse. Chez les myopathiques traités par le glyco-colle, on vit la créatinurie disparaître rapidement, des tiraillements et des secousses revenir dans les muscles jusqu'alors paralysés, les mouvements redevenir possibles et l'atrophie cesser.

Les biopsies montrèrent parallèlement la disparition des surcharges graisseuses et des îlots de dégénérescence et, souvent, le retour des fibres à une histologie normale.

On n'a pas tardé sans doute à critiquer ces conclusions encourageantes, à parler d'amélioration fugitive ou trop partielle pour être retenue et même à opposer des cas d'échec total aux succès rapportés par THOMAS et ses élèves.

Il convient toutefois de remarquer que les recherches de contrôle ont été pratiquées dans des conditions très variables, presque toujours avec des doses insuffisantes, souvent dans un temps trop court, parfois sur des malades chez qui la dégénérescence ayant atteint les muscles en entier, le traitement ne pouvait faire revivre ce qui n'était plus et que, si l'on applique les règles fixées par THOMAS, MILHORAT et TECHNER, on doit reconnaître, avec beaucoup de cliniciens, que le gly-cocolle, remède du muscle (et non de la cause de la maladie musculaire : nous verrons plus loin la raison de cette distinction) agit, comme l'écrit LE BRETON, « mieux que tout autre médicament (gélatine, éphédrine, adrénaline, etc...) sur les processus de réactivation musculaire.

En 1933, Jiménez DIAZ, BERGAMIN et CAMPES publièrent des observations de myasthénie, que ni l'insuline, ni le phosphore, ni les hormones surrénales n'avaient pu atténuer et qui, en désespoir de cause, avaient été traitées par de fortes doses de gly-cocolle.

Il s'agissait de malades ne pouvant s'habiller seuls et qui, après quelques semaines de traitement, virent leurs forces musculaires redevenir importantes et même demeurer normales pendant un temps prolongé.

Ces recherches furent confirmées par d'autres auteurs et l'on peut dire aujourd'hui, qu'importante ou non, durable ou passagère, le gly-cocolle permet une amélioration des malades atteints de myasthénie, à la condition absolument indispensable qu'ils soient l'objet d'une expérimentation prolongée à l'aide de doses importantes.

Son action est sans doute moins rapide, mais également moins passagère que celle de la prostigmine.

Par quel mécanisme agit-il ? On l'ignore encore. Il est impossible d'invoquer ici une action sur le métabolisme de la créatine, qui n'est généralement pas modifié

au cours des myasthénies. Peut-être faut-il penser à une exaltation de la production d'acide lactique dans les muscles.

Il résulte des travaux de HUCK, de KOTSAKOW, de DITTRICH, de LE BRETON, que le glyocolle améliore également les malades atteints d'atrophie musculaire et, notamment, de séquelles, même anciennes, de paralysie infantile.

On a signalé son action favorable sur les myalgies, même sur les asthénies musculaires observées au cours de la vieillesse ou dans l'évolution de maladies chroniques.

Souvent, quelques injections suffisent à supprimer la douleur et la gêne fonctionnelle.

Mentionnons enfin les travaux de KOLTER « sur le traitement par le glyocolle des affections dystrophiques du muscle cardiaque », et les recherches expérimentales de Roger CRISMER, à qui des perfusions de cœur isolé ont permis d'établir que, sous l'influence de cet acide aminé, le myocarde augmente l'amplitude et la fréquence de ses contractions et produit une plus grande quantité d'acide lactique, source d'énergie.

Si nous jetons un regard d'ensemble sur les recherches qui précèdent, nous pouvons conclure que le glyocolle possède une action thérapeutique élective sur le tissu musculaire, quel qu'il soit, et quelles que soient aussi les théories qui servent d'assise plus ou moins légitime à son expérimentation thérapeutique.

Il est un point, toutefois, qu'il importe de souligner avec LE BRETON : cet acide aminé agit sur le mécanisme pathogénique des affections des muscles, mais non sur la cause de ces maladies.

Ainsi, chez les myopathiques, il corrige ou efface la disparition de la créatine, tout comme chez le diabétique l'insuline efface ou corrige l'hyperglycémie.

Mais pas plus que la cause de l'hyperglycémie n'est

supprimée par l'insuline, la cause de la disparition de la créatine n'est abolie par le glyocolle.

Si l'on admet que le mécanisme pathogénique de la myopathie réside au moins partiellement dans les fuites de la créatine, le glyocolle supplée à cette fuite et ne fait que cela.

La raison pour laquelle la créatine s'évade du muscle n'est pas dans le muscle, mais ailleurs, probablement dans un déséquilibre endocrinien que peut seule effacer une thérapeutique endocrinienne.

Il est un médicament pathogénique et non étiologique. Il convient donc de lui associer constamment une thérapeutique étiologique qui rendra son action durable et qui, en échange, sera d'autant plus puissante que le mécanisme pathogénique de la maladie musculaire sera supprimé par le glyocolle beaucoup plus rapidement et beaucoup plus complètement que par les autres agents thérapeutiques essayés jusqu'ici.

Remède électif du tissu musculaire, le glyocolle n'est-il que cela ? Non ! Quelques travaux de laboratoire, confirmés par des applications à l'art vétérinaire, ont permis d'établir qu'il pourrait être à la fois un aliment d'épargne azoté et un aliment glyco-formateur, et lutter avec quelques chances de succès contre les mal-faisances des régimes carencés.

Et dans un ordre d'idées très différent, BENECH a montré que presque toujours on peut éviter le « cap dangereux » de la chimiothérapie arsenicale en dissolvant le novarsénobenzol dans une solution de cet acide aminé.

Lorsqu'il faisait cette remarquer, dont le bien fondé fut du reste confirmé par d'autres cliniciens, BENECH ne prévoyait pas sans doute qu'elle permettrait un jour la découverte d'un nouveau champ d'applications thérapeutiques vers lequel rien n'avait guidé les chercheurs

jusqu'ici, et qui est le vaste domaine des troubles vasomoteurs des extrémités.

On sait que le traitement de ces troubles vasomoteurs (acrocyanose, engelures, maladie de Raynaud) a suscité de multiples recherches.

Le moins qu'on puisse en dire est que l'efficacité des remèdes proposés jusqu'ici est souvent douteuse et toujours inconstante.

Si nous faisons abstraction des thérapeutiques étiologiques qui ont parfois des résultats remarquables, mais qui sont souvent d'une application d'autant plus difficile que les causes de ces troubles sont généralement multiples et intriquées.

Si nous éliminons également de notre étude les méthodes chirurgicales telles que les infiltrations ganglionnaires ou la sympathectomie.

Si nous portons notre attention uniquement sur les remèdes d'ordre pharmacodynamique, nous devons reconnaître que le seul dont les résultats aient été encourageants est la novocaïne injectée dans les veines, ou, selon la méthode de LERICHE, dans les artères des membres atteints, dans la direction de la périphérie.

Malheureusement, la novocaïne échoue dans un nombre de cas qui nous paraît encore assez important (50 pour 100 environ) et, quoi qu'en aient dit certains admirateurs un peu trop enthousiastes, elle a le défaut d'être souvent assez mal supportée par les malades auxquels on l'administre.

Ces deux inconvénients étaient réunis chez une malade atteinte d'engelures très anciennes et rebelles à de très nombreuses thérapeutiques. Trois injections de novocaïne avaient déclenché des réactions immédiates violentes et n'avaient entraîné aucune amélioration clinique.

C'est alors que MM. MOLLARD et MASCHAS se souvinrent du travail de BENECH sur le « cap dangereux »

de la chimiothérapie. Ils injectèrent un mélange de novocaïne à 1 pour 100 (5 cc.) et de glycocolle à 10 pour 100 (5 cc.).

Or les réactions furent évitées et, pour la première fois, la malade éprouva une sensation de chaleur au niveau de ses doigts.

La novocaïne fut alors abandonnée et le glycocolle injecté seul. Ceci se passait en février 1944.

En 6 piqûres, la guérison fut complète et se maintint jusqu'à la fin de l'hiver.

En novembre, une légère rechute fut enrayée par une nouvelle série.

Était-ce pure coïncidence ? Les mêmes auteurs traitèrent par la suite vingt-deux malades atteints des mêmes troubles vaso-moteurs. Ils eurent deux échecs. Les autres cas furent tous influencés très favorablement par le glycocolle. Or les malades étaient tous porteurs d'engelures, d'acrocyanose ou de maladie de Raynaud anciennes, récidivantes, graves et rebelles aux multiples thérapeutiques essayées jusque là.

Le succès fut tantôt rapide, tantôt progressif et, quelquefois même, se manifesta uniquement après la fin du traitement.

Il est probable que ces variations tinrent à des inégalités du terrain, à des conditions étiologiques différentes. Mais la raison principale de ces différences doit être attribuée au choix de la solution injectée : le succès était plus difficile à obtenir, et généralement tardif, avec une concentration de 5 % ; il fut presque toujours rapide avec la solution à 10 %.

D'ailleurs une amélioration lente constatée avec la première concentration devint constamment plus rapide dès que la seconde lui fut substituée.

En général, surtout si l'on tient compte de cette condition, le succès s'annonça dès le début du traitement

par une sensation de chaleur, puis une souplesse plus grande des extrémités et la disparition des crises d'asphyxie.

Les rechutes furent rares.

Parallèlement à cette amélioration clinique, H. MOLLARD et H. MASCHAS observèrent une augmentation de la résistance vasculaire, très diminuée au départ, normale à la fin du traitement.

Cette double série de constatations semble bien démontrer que le glyocolle, médicament des muscles, est également, et avec une puissance égale sinon supérieure, un remède des syndromes acro-asphyxiques, un modificateur énergique de la circulation.

Cette notion nouvelle a engagé le docteur PILVEN et nous à expérimenter le glyocolle contre les artérites.

CHAPITRE III

ESSAI CLINIQUE SUR LE TRAITEMENT DES ARTERITES PAR LE GLYCOCOLLE

Nos recherches ont été entreprises à l'hôpital-hospice de Quimper, dans le service de notre Maître, le Docteur PILVEN, sur des malades porteurs d'artérite grave, que nous pouvons diviser en deux groupes :

- le premier comprend deux malades atteints d'artérite juvénile;
- le second concerne un cas d'artérite sénile.

OBSERVATION N° 1

Monsieur Jean E..., ancien marin qui a « fait les colonies », y a attrapé le paludisme, mais pas la syphilis, entre pour la première fois à l'hôpital-hospice de Quimper le 8 mars 1943. Il est alors âgé de 47 ans.

Depuis novembre 1942, le malade sent une douleur dans le gros orteil gauche, douleur qui va en augmentant et qui devient atroce, avec exacerbation nocturne, l'empêchant de dormir.

A l'examen, l'orteil est rouge, tuméfié. La région sous-unguéale est noire.

Oscillations diminuées d'amplitude au mollet gauche.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Une réaction de Bordet-Wassermann se montre négative.

On institue immédiatement un traitement par piqûres de novocaïne intra-artérielle. Malgré ce traitement, on n'observe aucune amélioration de l'état du malade et, en raison des douleurs insupportables qu'il éprouve, il est amputé du gros orteil, le 16 mars 1943.

Le 16 avril, on lui fait une artériectomie et on institue un traitement par l'infiltration à la novocaïne de ses ganglions lombaires.

En même temps, on lui injecte de l'acécoline.

Toute cette thérapeutique le calme un instant, mais les phénomènes douloureux ne tardent pas à réapparaître, localisés dans le pied et d'intensité extrême.

Le pied lui-même devient noir et quelques phlyctènes apparaissent à sa surface.

Le 5 juillet, il doit subir l'amputation de la jambe gauche au-dessous du genou.

En fin juillet, il présente brusquement des troubles de la motricité du membre supérieur droit. En même temps, troubles visuels avec amaurose transitoire.

Tous ces troubles s'amendent et le malade sort de l'hôpital-hospice en octobre 1943.

En novembre 1943, il ressent dans la jambe droite des douleurs à la marche, semblables à des crampes, qui l'obligent à boîter et à s'arrêter dès qu'il a parcouru une centaine de mètres.

En novembre 1944, il constate une petite plaie entre le quatrième et le cinquième orteil, très douloureuse au contact, laissant s'écouler un peu de sanie d'odeur infecte.

Le pied est rouge dans sa totalité, œdématié.

Un mois après, le talon présente aussi une petite plaie qui se met à suppurer. Le malade s'alite.

Le 20 janvier 1945, il entre à nouveau à l'hôpital-hospice.

Le 22, il doit être amputé au-dessous du genou droit.

Le 5 février, il doit être réopéré pour gangrène du moignon. Il est amputé au 1/3 moyen de la cuisse droite.

Le malade se sent soulagé, mais il persiste un œdème constant de la cuisse et du moignon, qui est un peu douloureux.

Le 20 avril 1945, le malade ressent des douleurs violentes dans la main droite. Le bord cubital de la main est rouge, violet, œdématié, très douloureux.

Le pouls est inexistant, imperceptible tant à droite qu'à gauche. Pas d'oscillations à l'oscillomètre de Pachon.

Le lendemain, 21 avril, on lui fait une injection intra-veineuse de glyocolle; les douleurs diminuent.

Une deuxième piqûre, deux jours après, fait disparaître les douleurs complètement. En même temps disparaît l'œdème de la cuisse et du moignon qui n'est plus douloureux.

Après une troisième injection de glyocolle, la main reprend une coloration et un volume normal.

Le pouls, qu'on peut prendre aux deux radiales, est à 80. La tension artérielle, prise à droite deux jours plus tard, est à 14-9 et-on observe au Pachon des oscillations maxima de 4 divisions.

OBSERVATION N° 2

Monsieur Joseph B..., âgé de 32 ans, entre à l'hôpital-hospice de Quimper le 23 mars 1945, parce qu'il éprouve de la gêne à la marche prolongée, se fatigue plus vite du côté gauche et éprouve au niveau de la jambe gauche une sensation de douleur constante, mais pas très vive.

Cette douleur augmente un peu au lit, le soir.

Il n'y a rien à signaler dans les antécédents du malade. breton d'origine.

Le pied gauche est un peu plus rouge que le droit, mais il est plus froid.

A l'union du 1/3 moyen et du 1/3 inférieur de la jambe gauche, on note une petite ulcération.

On ne sent pas le pouls de la pédieuse.

L'indice oscillométrique est très faible à la jambe gauche.

Ni sucre ni albumine dans les urines.

Le malade est traité par des injections intra et péri-artérielles de novocaïne, la petite plaie de la jambe étant traitée localement par des badigeonnages de mercurochrome et un pansement sec. Les troubles s'amendent à la suite de ce traitement et le malade, bien amélioré, quitte l'hôpital le 10 avril.

Le 20 avril, il revient. Les douleurs ont reparu avec les mêmes caractères, toujours dans la jambe gauche. Le malade ne peut marcher pendant longtemps sans éprouver le besoin de s'arrêter.

Les 2/3 inférieurs de la jambe gauche ont pris une teinte violacée, plus accentuée par plaques. Le pied est un peu œdématié.

Tension artérielle : 8-9.

Indice oscillatoire insignifiant.

On recommence le traitement par la novocaïne intra et péri-artérielle. Cette fois, on n'observe pas de changements notables. Les douleurs diminuent un peu, mais l'indice oscillatoire reste insignifiant.

Le 10 mai, on commence le traitement par injection intra-veineuse de glycocole à 10 %.

Deux injections de 5 cc. à deux jours d'intervalle, font disparaître d'abord la teinte violette de la jambe gauche, qui récupère sa motilité normale.

L'œdème de la jambe disparaît ensuite très rapidement; ainsi que les douleurs.

La tension artérielle est de 12-8.

Les oscillations au mollet gauche sont d'amplitude assez grande, s'étendant sur 3 et 4 divisions du Pachon.

Le malade sort du service le 17 mai 1945.

OBSERVATION N° 3

Monsieur L..., 74 ans, a été amputé au niveau de la cuisse gauche le 5 mai 1945 pour gangrène sénile du pied gauche.

Le 24 mai, l'état général est assez bon. Le malade ne se

plaint pas, a bon appétit, dort bien, mais sa température, après être redevenue normale après l'opération, a tendance à monter.

Le 24 mai, au matin, elle est à 37°5 et le pouls à 96.

La tension est basse : 13-7 au Pachon. L'indice oscillométrique est faible : 1 1/2 ou 2.

A l'avant-bras gauche, l'indice oscillatoire est très faible. A peine l'aiguille de l'oscillomètre marque-t-elle une déviation de 1/2 division.

Au mollet droit, pas d'oscillations.

On constate, sur le bord interne du gros orteil droit une petite surface rouge, non douloureuse. La couleur de cette petite plaque bien délimitée tranche sur la teinte uniformément pâle du membre.

On pratique alors tous les jours une injection intra-veineuse de glycocolle. Au bout de trois jours, on constate que la tension se relève de façon générale, que l'indice oscillométrique augmente.

A l'avant-bras gauche, la tension, de 13-7 passe à 18-8 et l'indice oscillométrique de 1/2 à 2 1/2.

Au mollet droit, la tension est toujours inexistante. Pas d'oscillations. Mais la petite plaque rouge sur le bord interne du gros orteil a diminué et est presque disparue.

On continue le traitement.

Le 28 mai, on note une aggravation de l'état général. Le cœur est rapide, irrégulier; la température est à 39°; le pouls à 120.

Le moignon de la cuisse gauche, uniformément rouge, douloureux, se gangrène. On sent l'os pointer à travers une plaque de sphacèle.

Les oscillations à l'avant-bras gauche sont presque imperceptibles.

Toujours pas d'oscillations au mollet droit. La petite plaque rouge a réapparu sur le bord interne du gros orteil droit.

L'état du malade laisse prévoir une issue fatale à bref délai.

Le malade, réclamé par sa famille, sort de l'hôpital-hospice dans l'après-midi du 28.

CHAPITRE IV

COMMENTAIRES

Voici donc trois observations. Chez deux malades, on constate une amélioration nette, le troisième n'éprouve qu'une passagère accalmie.

Devant ce résultat, trois questions se posent.

1°. — L'amélioration des deux premiers malades est-elle due au glyocolle ?

2°. — S'il en est ainsi, comment le glyocolle agit-il ?

3°. — Si le glyocolle agit véritablement sur les artérites, comment l'employer ?

1°. — L'amélioration des deux premiers malades est-elle due au glyocolle et, dans ce cas, pourquoi l'artérite du troisième malade a-t-elle été indifférente à la même thérapeutique ?

Gardons-nous ici de conclusions prématurées.

Il serait facile, en effet, de nous adresser deux critiques : la première reposerait sur l'existence unique de ces deux cas favorables, la seconde concernerait la brièveté du temps d'observation.

Il nous est impossible, certes, de dire si nous obtenons dans la suite des résultats aussi encourageants, et surtout si l'amélioration éprouvée par les malades sera définitive ou seulement passagère.

Nous n'insisterons aujourd'hui que sur des résultats immédiats.

Or, sans affirmer absolument la corrélation entre l'injection de glyocolle et l'amélioration clinique, il nous paraît très probable que le succès n'est pas étranger totalement à la thérapeutique instituée.

Nous nous fondons pour cela d'abord sur l'ancienneté et la gravité des antécédents et des phénomènes cliniques.

Notre premier malade avait subi cinq interventions chirurgicales; quatre amputations et une artériectomie.

Maladie plus générale que locale, son artérite envahissait les quatre membres les uns après les autres. Or, les injections de glyocolle furent suivies d'un arrêt simultané des processus dans toutes les régions en proie à l'artérite.

A ce premier argument, nous en ajoutons un autre : le brusque retour de la circulation : chez le même malade, il était impossible de percevoir le pouls à la radiale droite et à la radiale gauche. Après trois injections de glyocolle, le pouls redevint nettement perceptible.

Parallèlement, l'oscillomètre, qui ne montrait aucune oscillation avant le traitement, dessina de nouveau en quelques jours des oscillations importantes.

Troisième argument : chez le même malade, aucun traitement n'avait réduit le volume du moignon d'amputation de la cuisse droite, où une légère douleur persistait.

La deuxième injection de glyocolle fut suivie immédiatement de la disparition de l'œdème du moignon qui cessa d'être douloureux.

Arrêt simultané des processus artéritiques, rapidité très grande du retour de la circulation, modifications objectives et subjectives qu'aucune autre méthode

n'était parvenue à réaliser, voilà, répétons-le, nos trois raisons de croire à l'activité réelle du glyocolle intra-veineux.

Pourquoi, dès lors, le troisième malade n'a-t-il pas été amélioré ? Remarquons qu'il eut, après les deux premières injections, un relèvement de l'indice oscillométrique et une diminution de la plaque rouge du gros orteil.

Ces constatations nous font croire que le glyocolle agissait favorablement chez lui aussi sur son système circulatoire.

Mais, comme nous l'avons déjà rappelé dans les précédents chapitres de ce travail, le glyocolle est un remède pathogénique et n'est rien d'autre.

De même qu'il agit sur le muscle et non sur la cause des maladies musculaires, il est un médicament du système artériel, mais n'est que cela.

Il ne peut rien quand ce système appartient à un organisme épuisé et que les artères ne trouvent plus dans les tissus qui les entourent les conditions de relèvement nécessaire.

2^e. — Si l'amélioration est due au glyocolle, comment ce médicament agit-il ?

Nous avons vu plus haut que le glyocolle augmente la résistance vasculaire des malades atteints de troubles vaso-moteurs des extrémités et que cette modification physiologique heureuse marche de pair avec l'amélioration clinique.

Rappelons qu'on appelle résistance vasculaire la propriété que possèdent les vaisseaux capillaires de ne pas éclater lors d'une agression traumatique, toxique, infectieuse, carentielle, etc...

On la mesure exactement en déterminant la dépression qu'il faut exercer pendant une minute sur une région déterminée de la peau pour provoquer l'apparition de pétéchies.

Cette manœuvre s'exécute à l'aide d'une petite ventouse reliée à un manomètre à mercure et à une trompe à eau (LAVOLLAY et MASCHAS).

À l'état normal, la résistance vasculaire est comprise entre 25 et 30 centimètres de mercure pour le pli du coude.

Elle est fortement abaissée dans les membres atteints d'engelures ou de maladie de Raynaud.

L'expérience a montré qu'elle redevenait rapidement normale pendant le traitement par le glyocolle.

Ce mécanisme, valable pour les troubles vasomoteurs précédents est-il applicable au traitement des artérites ?

Peut-être joue-t-il un rôle accessoire, en particulier sur les troubles capillaires satellites ou conséquences de la thrombose artérielle.

Mais l'amélioration de l'artérite suppose un autre mécanisme.

Nous le découvrons, croyons-nous, dans une constatation expérimentale peu connue de F. FRÉDÉRICQ.

Au cours d'expériences sur l'action des acides aminés sur la contractilité, le tonus vasculaire et le métabolisme du cœur isolé du lapin, ce physiologiste écrit :

« Dans la presque totalité des expériences, j'ai observé, pendant le passage de solutions d'acides aminés, une dilatation énorme des vaisseaux de la paroi du cœur.

« LUSSANA avait également remarqué que ces substances exercent une action vaso-dilatatrice sur les capillaires du rein isolé du lapin ».

— Et, plus loin :

« Dans la presque totalité des cas, le débit des vaisseaux coronaires d'un cœur isolé de lapin augmente considérablement si l'on ajoute du glyocolle, de l'alanine, de la leucine, de la valine ou de la phénylala-

« nine au liquide de Locke qui sert à l'alimenter. L'augmentation du débit coronaire doit être rapporté à une action vaso-dilatatrice locale sur les vaisseaux sanguins ».

Il nous paraît logique d'admettre que le glyocolle exercé sur les vaisseaux collatéraux de nos malades la même action vaso-dilatatrice.

3°. — Si le glyocolle agit favorablement sur les artérites, comment faut-il l'employer ?

La technique des injections intra-veineuses de glyocolle n'exige rien de particulier. Les injections doivent être lentes pour éviter le petit malaise subjectif très inconstant, et comparable à la sensation de chaleur qui suit l'administration d'un sel de calcium dans les veines.

On peut pratiquer tous les jours, et même deux fois par jour sans inconvénients une injection intra-veineuse de glyocolle. Leur nombre varie suivant les malades. Il nous a suffi généralement de quatre ou cinq injections.

Il est un point de la plus haute importance, et qui concerne la posologie du médicament.

On doit employer ici uniquement des solutions à 10 pour cent.

Les concentrations inférieures risqueraient d'être inefficaces et de n'avoir qu'une utilité partielle et instantanée.

C'est donc une ampoule de 5 centimètres cubes de la solution de glyocolle à 10 pour 100 que l'on injectera une ou deux fois dans les vingt-quatre heures.

CONCLUSIONS

I. — Le traitement des artérites a suscité de nombreux travaux d'un intérêt certain, mais la thérapeutique est d'une efficacité inconstante. Il paraît donc légitime d'entreprendre à nouveau toutes les recherches qui permettront de prévenir l'heure de la gangrène et de l'amputation, encore trop souvent nécessaire.

C'est dans cet esprit que nous avons expérimenté récemment le glycocolle intra-veineux.

II. — Le glycocolle, acide aminé très répandu dans l'organisme, est presque un nouveau venu dans la thérapeutique. Utilisé seulement depuis 1932, il n'avait servi jusqu'ici qu'à traiter avec des succès très inégaux, dus sans doute à des modes d'expérimentation très différents d'un auteur à l'autre, certaines maladies musculaires, telles que les myopathies, les myasthénies, les atrophies ou les myalgies.

Or il a été démontré depuis peu qu'à son action élective sur le tissu musculaire, il ajoute le privilège d'effacer rapidement les troubles vaso-moteurs des extrémités connus sous le nom d'acrocyanose, d'engelures ou de maladie de Raynaud.

C'est cette notion nouvelle qui nous a engagé à essayer le glycocolle contre les artérites.

III. — Nous rapportons trois observations d'artérites. Dans l'une, l'échec est complet. Tout au plus, le

glycocolle intra-veineux procura-t-il au malade une amélioration très passagère. Dans les deux autres cas, au contraire, son action fut rapide et complète : quelques injections suffirent à supprimer les troubles cliniques et à modifier parallèlement les résultats de l'oscillométrie.

IV. — Ces trois observations sont trop récentes pour dicter des conclusions précises. L'action du glycocolle ne pourra être appréciée que le jour où les documents seront plus nombreux et où nous posséderons aussi le jugement du temps.

Cependant, quelques remarques s'imposent dès maintenant :

Le glycocolle paraît échouer contre l'artérite des vieillards et contre l'artérite parvenue à sa phase de gangrène, c'est-à-dire à l'heure où le système artériel ne trouve plus dans les tissus qui l'entourent des conditions de vie suffisantes.

Chez les autres malades, au contraire, porteurs d'artérites juvéniles, il a permis une amélioration très rapide et très importante, contrastant avec la vanité des thérapeutiques antérieurement appliquées.

La netteté de l'amélioration et les courts délais qu'elle exigea sont pour nous, à défaut de preuves certaines et par contraste avec les autres traitements, des arguments qui nous font croire que le glycocolle a exercé une action indiscutable contre ce type d'artérite.

Ils nous engagent à poursuivre notre expérimentation.

Nous ne pouvons encore préciser le mode d'action du médicament, mais deux constatations doivent être versées au débat : le glycocolle est un médicament vasodilatateur et il augmente la résistance vasculaire.

V. — Contre les artérites, il est nécessaire d'utiliser une solution à 10 pour 100 et de répéter les injections intra-veineuses tous les jours et, même, deux fois en 24 heures.

Vu, le Doyen :
BAUDOUIN

Vu, le Président de Thèse :
HARVIER

Vu, et permis d'imprimer,
le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- ACREE (F.M.). — Myasthenia mitis (use of amino acetic acid). (*South M. J.*, 33 : 769-774, July 1940).
- ALBERT (F.). — *Revue belge des sciences médicales*, 1937.
- BEARD, TRIPOLI et AUDES. — Diagnostic and pronostic significance of creatin, creatinin metabolism in various myopathies before and after amino-acid therapy. (*A. M. J. M. sc.*, 188 : 706-712, nov. 1934).
- CRISMER (Roger). — Contribution à l'étude de l'action des acides aminés sur le métabolisme du myocarde. (*Arch. intern. Physiologie*, 1936, vol. 43, fasc. 1).
- DIAZ JIMENEZ, VIVANCO BERGAMIN Y CAMPES. — La glucolola in el tratamiento de las enfermedades metabólicas de los músculos. (*Archives de medicina, cirugía y especialidades*, 9 déc. 1933, p. 1373).
- DITTRICH. — Glykokollbehandlung (muscular dystrophy). (*Verhandl. d. Deutsch Orthop. G. Kong.*, 28, p. 283-296, 1936).
- FREDERICQ (H.). — Action des acides aminés sur la contractilité, le tonus vasculaire et le métabolisme du cœur isolé du lapin. (*Arch. Intern. de Physiologie*, 1922, vol. 20, p. 212).
- KALTER. — Traitement au glycocolle des affections dystrophiques du muscle cardiaque. (*Deutsche medizinische wochens.*, 29 août 1936, p. 1378).
- KOSTAKOW (St.). — Dystrophie musculaire progressive, son hérédité, son traitement par le glycocolle. (*Deutsche Archiv. für Klinische Mediz.*, Leipzig, t. 176, n° 4, 9 juillet 1934; Analysé in « *La Presse Médicale* », n° 5, 16-1-1935).

- LANGERON (L.). — Les troubles vaso-moteurs des extrémités. Paris, Doin 1932.
- MASCHAS et LAVOLLAY. — Les modifications de la perméabilité capillaire et leurs conséquences. Rôle des vitamines. (*Semaine des Hôpitaux de Paris*, 15 novembre 1944).
- LE BRETON (Paul). — Le glyocolle en thérapeutique. (*Thèse de Paris*, 1945).
- LEIBOVICI. — Etude chirurgicale des gangrènes juvéniles pour artérites chroniques non syphilitiques. (*Thèse de Paris*, 1928, n° 49).
- LERICHE. — La chirurgie de la douleur. Masson, 1940.
- Physiologie pathologique et chirurgie des artères. Masson, 1943.
- MOLLARD et MASCHAS. — Sur un essai de traitement des troubles vaso-moteurs des extrémités par des injections intra-veineuses de glyocolle. (*Concours Médical*, 20 février 1945, p. 113-114).
- POLONOVSKI et BOY. — Glyocolle et créatinogénèse. (*Bull. Soc. Chir. Biol.*, Paris, 1942, 24, 200, 5).
- SAVY. — Traité de thérapeutique clinique, tome II.
- SCHMITT (Ch.). — De quelques acides aminés dans le traitement de la tuberculose. (*Concours Médical*, 25 novembre 1934, p. 3260).
- SIEDE (W.) et TIETZKE (K.). — Recherches comparatives sur l'action dynamique spécifique d'un repas à base de protides et de l'administration de glyocolle. (*Klin. Wechr.*, 1943, 22, n° 8, 162-170).
- THOCAS (K.), MILHORAT (A.) et TECHNER (F.). — Untersuchungen über die Herkunft der Kreatins. Ein Beitrag zur Behandlung progressiver Muskelatrophien mit glykokoll. (*Vorläufige mitteilung — Hoppe Seylers Zeitschrift für physiologische Chemie.*, vol. 205, 1932, p. 93).
- BENECH (Jean). — « Notre » méthode de prophylaxie due aux novarsénobenzènes. (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratiques*, 1935, Art. 31.307, p. 630).

